

Beurteilung des Verhaltens der Gleichgewichtskurven des menschlichen Herzens auf Grund arterieller Druckpulse

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Peter Päuser
aus
Winterberg

1969

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof.Dr. A.Kröncke

Referent: Priv.Doiz.Dr. Th.Kenner

Korreferent: Prof.Dr. E.Wetterer

Tag der mündl. Prüfung: 20.2.1969

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Herrn Prof.Dr. E.Wetterer, Direktor des II. Physiologischen Instituts der Universität Erlangen-Nürnberg, danke ich für die freundliche Überlassung des Themas.

Mein aufrichtiger Dank gilt Herrn Priv.Doiz.Dr. Th.Kenner für seine zahlreichen Anregungen und seine hilfsbereite Unterstützung bei der Durchführung und Abfassung der Arbeit.



Aus dem II. Physiologischen Institut (Direktor: Prof. Dr. E. Wetterer)
und der Medizinischen Klinik (Direktor: Prof. Dr. L. Demling) der Universität
Erlangen–Nürnberg.

Beurteilung des Verhaltens der Gleichgewichtskurven des menschlichen Herzens auf Grund arterieller Druckpulse

Von P. P ä u s e r, Th. K e n n e r und K. B a c h m a n n

Mit 4 Abbildungen und 2 Tabellen

(Eingegangen am 14. März 1968)

Eine Beurteilung des quantitativen Verhaltens der sogenannten Gleichgewichtskurven des menschlichen Herzens ist nur durch Messung während Operationen am offenen Thorax möglich. So konnten Braunwald u. Mitarb. (1964) intraoperativ die Beziehung zwischen enddiastolischem Ventrikeldruck, Ventrikeldehnung und Schlag- bzw. Minutenvolumen an menschlichen Herzen untersuchen und während kurzer Meßintervalle Beziehungen zwischen diesen Größen beobachten, wie sie auf Grund des Frank-Starling-Mechanismus zu erwarten waren. Im besonderen fanden sie bei einem Fall von absoluter Arrhythmie eine positive Korrelation zwischen dem enddiastolischen Ventrikeldruck und der peripheren arteriellen Druckamplitude.

Diese Beobachtung wies uns auf Zusammenhänge zwischen verschiedenen Kreislaufgrößen hin, auf Grund derer eine wenigstens qualitative Untersuchung über bestimmte Charakteristika des menschlichen Herzens

und seiner Pumpaktion aus dem arteriellen Druckverlauf möglich erschien. Die Fragestellung der vorliegenden Untersuchung beschränkt sich im wesentlichen auf das Problem, ob der Verlauf der Gleichgewichtskurven des Herzens während Zeitspannen von etwa 20 bis 35 sec konstant bleibt, auch wenn starke Schwankungen des arteriellen Drucks herrschen. Zur Prüfung dieser Frage erweisen sich, wie schon *Braunwald* u. Mitarb. erkannt hatten, arrhythmische Pulsationen als besonders geeignet, da sie Korrelationsmessungen verschiedener Drucke in einem relativ kurzen Zeitraum und einem relativ großen Wertebereich erlauben. Aus diesem Grunde wurden Messungen an Patienten ausgeführt, die infolge von Vorhofflimmern eine absolute Pulsarrhythmie aufwiesen.

Der Grundgedanke der vorliegenden Untersuchung besteht darin, daß mittels einer einfachen Modellvorstellung eine Hypothese entwickelt wird, nach der unter gewissen Bedingungen für bestimmte Kreislaufparameter eine eindeutige gegenseitige funktionelle Abhängigkeit bestehen soll. Die Richtigkeit dieser Hypothese, die auch die Annahme eines unveränderlichen Verlaufs der Gleichgewichtskurven des Herzens beinhaltet, soll dann durch statistische Korrelationsuntersuchungen gemessener Druckwerte geprüft werden.

1. Theorie

E. H. Weber (1850) hat als erster ein Modell des Gesamtkreislaufs entworfen und untersucht, das später von *Guyton* u. Mitarb. (1954, 1959) sowie *Kenner* (1959) weiter ausgebaut und berechnet wurde. Das Modell besteht im einfachsten Fall aus je einem venösen und einem arteriellen Windkessel, die auf der einen Seite über einen Strömungswiderstand, auf der anderen durch eine Pumpe, entsprechend dem Herzen, zu einem Kreislauf vereinigt sind. In diesem mit Flüssigkeit gefüllten Modell herrscht bei stillstehender Pumpe an allen Stellen der gleiche Druck p_{st} , der von *Weber* als „statischer Druck“, von *Guyton* u. Mitarb. als „mean circulatory filling pressure“ bezeichnet wurde.

Bringt man die Pumpe in Gang, dann steigt der arterielle Druck über den statischen Druckwert p_{st} an, während der venöse Druck darunter absinkt. Unter der Voraussetzung, daß die elastische Weitbarkeit bzw. die Volumelastizität der beiden Windkessel zeitlich konstant bleibt, besteht unabhängig von den Eigenschaften der Pumpe und von der Höhe des peripheren Widerstandes eine eindeutige funktionelle Abhängigkeit zwischen dem venösen und dem arteriellen Druck, so daß jedem arteriellen Druckwert ein ganz bestimmter Wert des venösen Druckes zugeordnet werden kann, und umgekehrt. Die hypothetische Annahme, daß auch in vivo während kurzer Meßintervalle die Dehnbarkeit des venösen und arteriellen Raumes konstant bleibt, sei als *Voraussetzung I* bezeichnet.

Als *Voraussetzung II* soll die Annahme bezeichnet werden, daß unter den gleichen Bedingungen der Verlauf der Gleichgewichtskurven des Herzens konstant bleibt.

Um die für das Modell gültigen Überlegungen auch auf den Kreislauf anwenden zu können, muß in *Voraussetzung II* eingeschlossen werden, daß der diastolische Druck- und Füllungsverlauf im linken Ventrikel jenem im rechten Ventrikel entspricht, so daß die Schlagvolumina beider Ventrikel

unter allen Umständen, also auch bei Arrhythmie, immer übereinstimmen. Nur dann ist es zulässig, den linken Ventrikel mit der Pumpe des Weber'schen Modells und seinen Füllungsdruck mit dem venösen Druck im Modell zu identifizieren. Da jede Abweichung von den in Voraussetzung I und II enthaltenen hypothetischen Annahmen in der Streuung der Meßresultate zum Ausdruck kommen muß, soll die weitere Besprechung über die Berechtigung der Voraussetzungen erst in der Diskussion erfolgen.

Wenn Voraussetzung II zutrifft, muß ein bestimmter enddiastolischer venöser Druck eine auf Grund der Ruhedehnungskurve gegebene Füllung des linken Ventrikels bewirken. Wenn ferner auch Voraussetzung I richtig ist, muß jedem diastolischen arteriellen Druckwert ein bestimmter enddiastolischer venöser Druckwert zugeordnet sein. Da somit auf Grund der beiden Voraussetzungen in jedem Zeitpunkt sowohl die enddiastolische Ventrikelfüllung als auch der diastolische arterielle Druck in eindeutigen funktionellem Zusammenhang stehende Größen sind, muß auch das in der Systole ausgeworfene Schlagvolumen einen bestimmten, von den erwähnten Größen eindeutig abhängigen Wert haben.

Schließlich sei noch angenommen, daß während der Meßperiode auch der periphere arterielle Widerstand konstant bleibe. Diese *Voraussetzung III* erlaubt den Schluß, daß auch die arterielle Druckamplitude mit allen erwähnten Größen, im besonderen mit dem Schlagvolumen, in eindeutigen funktionellem Zusammenhang steht.

Zu letzterem sei noch eine besondere Erläuterung gegeben. Da man annehmen darf, daß der vom Herzen erzeugte Strömungsverlauf i (cm^3/sec) in der Grundform etwa dreieckförmig ist, beträgt das Schlagvolumen etwa

$$[1] \quad V_s \cong \frac{i_{\max} \cdot S}{2}$$

wobei $i_{\max}$ die maximale systolische Stromstärke am Eingang der Aorta und S die Systolendauer (Austreibungszeit) bedeuten. Unter der vereinfachenden Voraussetzung, daß das Arteriensystem durch einen einfachen homogenen Schlauch darstellbar ist, der am Ende den Widerstand R besitzt und dessen Wellenwiderstand

$$[2] \quad Z = \frac{\rho c}{Q}$$

beträgt (c Pulswellengeschwindigkeit, ρ Dichte des Blutes, Q Querschnitt des Schlauchs), erhält man für die periphere Druckamplitude (Ronninger 1955, Kenner und Ronninger 1960):

$$[3] \quad \Delta p = \frac{4 V_s Z R}{S (R + Z)}$$

Demnach ist die periphere Druckamplitude unter der Bedingung, daß der Wellenwiderstand und der priphere Widerstand konstant bleiben (Gültigkeit der Voraussetzung I und III), dem Schlagvolumen direkt proportional. Diese Proportionalität wird bei Arrhythmie nur durch die Variation der Systolendauer gestört [Gl. 3]. Da jedoch die Größe des Schlagvolumens und die Systolendauer funktionell voneinander abhängen (vgl. Remington, Hamilton und Ahlquist 1948), muß auch die Beziehung zwischen Schlagvolumen und Druckamplitude durch eine eindeutige Funktion darstellbar sein. Ferner sind die Schwankungen der

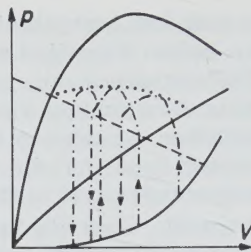


Abb. 1. Schematische Darstellung des im Text erklärten Zusammenhanges der Frank-Starlingschen Gleichgewichtskurven des Herzens mit der Beziehung zwischen dem arteriellen diastolischen Druck und der Druckamplitude. Ausgezogen: Gleichgewichtskurven; strichpunktuiert: Drei Kontraktionszyklen; strichliert: Kurve des diastolischen arteriellen Drucks.

Systolendauer relativ gering, so daß auch die Annahme einer direkten Proportionalität zwischen beiden Größen keinen sehr großen Fehler enthält.

Diese Überlegungen und die sich daraus ergebenden Folgerungen sind in Abb. 1 schematisch dargestellt. Die Gleichgewichtskurven des linken Ventrikels sind als ausgezogene Kurven gezeichnet. Auf Grund der Voraussetzung I kann auch die Kurve der diastolischen arteriellen Druckwerte (strichliert) in das Diagramm eingezeichnet werden. Die strichpunktuierten Kurven zeigen drei Kontraktionszyklen, die von drei verschiedenen Punkten der Ruhedehnungskurve ausgehen, isometrisch bis zum zugehörigen diastolischen arteriellen Druck ansteigen und dann in der auxotonen Phase nach links umbiegen. Auf Grund der Voraussetzung III können die systolischen Druckgipfel der einzelnen (auch die in Abb. 1 nicht eingezeichneten dazwischenliegenden) Kontraktionszyklen ebenfalls durch eine eindeutige (punktuierte) Linie verbunden werden.

Auf Grund der theoretischen Überlegungen kann die Hypothese aufgestellt werden, daß der Nachweis eines eindeutigen funktionellen Zusammenhanges zwischen der peripheren arteriellen Druckamplitude und dem diastolischen arteriellen Druck nur dann möglich ist, wenn alle Voraussetzungen I bis III während der Meßperiode zutreffen.

In gewisser Hinsicht unabhängig von dem beschriebenen Weberschen Modell kann man annehmen, daß eine Beziehung zwischen der Füllungsdauer des Ventrikels, der schließlich erreichten enddiastolischen Füllung und damit dem Schlagvolumen und der arteriellen Druckamplitude bestehen muß. Die Abhängigkeit des Schlagvolumens von der Diastolendauer, die bereits von *Remington* (1950) an Hunden untersucht wurde, ist deswegen etwas komplizierter, weil erstens der venöse Zustrom in den Ventrikel nicht einfach der Zeit proportional ist, und zweitens, weil das enddiastolische Ventrikelvolumen außer vom Zustrom während der Diastole auch vom endsystolischen Restvolumen abhängt. Wenn die Füllung von einem relativ großen Restvolumen ausgeht, dann wird bei gleicher Füllungsdauer ein größeres enddiastolisches Ventrikelvolumen erreicht als bei kleinem vorangehenden Restvolumen. Daß *Remington* eine sehr geringe Streuung der Abhängigkeit des Schlagvolumens von der Dauer der vorangehenden Diastole fand, ist dadurch zu erklären, daß auf Grund der großen Steilheit der U-Kurven im Normalbereich das Restvolumen auch bei beträchtlicher Arrhythmie im Vergleich zum enddiastolischen Volumen nur wenig variiert.

Auch aus der geringen Streuung dieser Abhängigkeit kann man den Schluß ziehen, daß während der Untersuchungsperiode der Verlauf der Gleichgewichtskurven weitgehend unverändert bleibt, bzw. daß die Voraussetzungen I bis III zutreffen. Allerdings sind für die Abhängigkeit der Druckamplitude von der Füllungsdauer sowohl die Voraussetzungen als auch die Folgerungen viel weniger streng definierbar als für deren Abhängigkeit vom diastolischen Druck.

Wir haben bei unseren Auswertungen die Abhängigkeit der arteriellen Druckamplitude von der Gesamtdauer T der vorangehenden Pulsperiode ausgemessen, weil die Dauer der Diastole aus Femoralisdruckpulsen nur ungenau abgrenzbar ist und weil sich überdies Diastolen- und Pulsperiodendauer weitgehend proportional verhalten. Ein weiterer Grund für die Wahl der Periodendauer T an Stelle der Diastolendauer wird noch weiter unten besprochen.

2. Methodik

Die Messungen wurden an arteriellen Druckkurven von Patienten mit Vorhofflimmern verschiedener Genese durchgeführt. Die Drucke wurden durch Punktion der A. femoralis gewonnen. Die Registrierung erfolgte durch ein Statham-Manometer P 23 Db mittels eines Hellige-Direktschreibers. Die Papiergeschwindigkeit der zur Auswertung verwendeten Kurvenabschnitte betrug 2,5 bzw. 5 cm/sec. Ausgewertet wurden 15 Registrierungen von 12 Patienten (siehe Tab. 1); jede Auswertung erstreckte sich auf 20 bis 30 aufeinanderfolgende Pulsperioden, wobei jeweils die Höhe der Druckamplitude als Funktion des vorangehenden diastolischen Drucks aufgetragen wurde. Ferner wurde die Abhängigkeit der Druckamplitude von der Dauer der vorangehenden Pulsperiode untersucht.

Tab. 1.

Name und Registrierung	Alter	Geschl.	N	r	Diagnose
B. H.	26	w	23	—0,94	op. Mitralstenose Aorteninsuffizienz
B. M.	1	60	w	—0,93	op. Mitralstenose
L. A.	1	34	m	—0,93	komb. Mitralvitium
K. R.	33	w	27	—0,88	Hyperthyreose
K. B.	42	w	31	—0,86	komb. Mitral- und Aortenvitium
D. E.	42	w	28	—0,86	komb. Mitralvitium
L. A.	2	34	m	—0,86	komb. Mitralvitium
D. J.	42	w	22	—0,85	op. Mitralstenose
W. K.	1	30	m	—0,85	Mitralstenose
G. L.	40	w	23	—0,84	op. Mitralstenose
T. R.	42	m	28	—0,83	Hyperthyreose
K. E.	44	w	31	—0,78	op. Mitralstenose
W. K.	2	30	m	—0,77	op. Mitralstenose
B. M.	2	60	w	—0,71	op. Mitralstenose
B. E.	32	w	28	—0,57	op. Mitralstenose

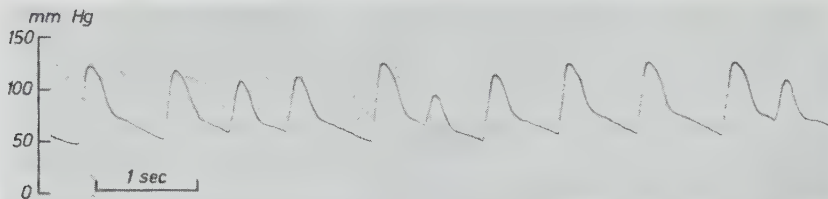


Abb. 2. Originalregistrierung des arteriellen Drucks in der A. femoralis des Pat. B. H. (vergl. Tab. 1). Man erkennt deutlich die reziproke Beziehung zwischen dem diastolischen Druck und der Druckamplitude.

3. Ergebnisse

In Abb. 2 ist ein Beispiel einer Originalregistrierung gezeigt, in der die reziproke Beziehung zwischen der Höhe des diastolischen Drucks und der Druckamplitude deutlich zu erkennen ist. Die für diese Beziehung berechneten Korrelationskoeffizienten, die Zahl N der ausgewerteten Pulszyklen aller untersuchten Patienten sowie die klinischen Diagnosen sind in der Tabelle 1 zusammengefaßt. Die Reihenfolge der Patienten ist nach fallendem Korrelationskoeffizienten geordnet. In allen Fällen ist die Ab-

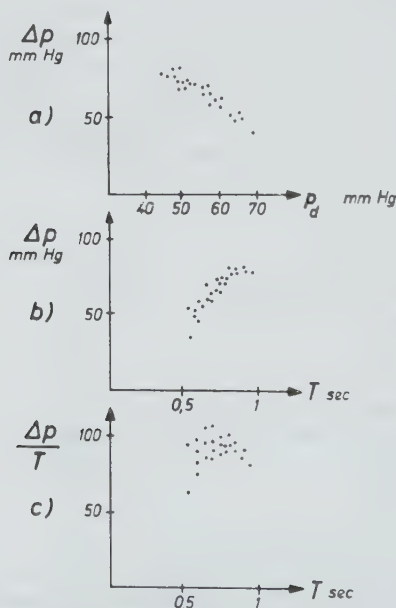


Abb. 3a. Abhängigkeit der Druckamplitude vom diastolischen Druck in der A. femoralis. Pat. B. M. 1 (vgl. Tab. 1).

Abb. 3b. Abhängigkeit der Druckamplitude von der Dauer T der vorangehenden Pulsperiode des gleichen Patienten. Es wurden dieselben Pulszyklen wie in Abb. 3a ausgewertet. Abb. 3c. Aus b) berechnete Abhängigkeit des Quotienten $\Delta p/T$. Der Quotient ist als ein Näherungsmaß des „relativen Minutenvolumens“ anzusehen. Die Kurve hat zwar eine größere Streuung, jedoch ist deutlich ein Maximum zu erkennen, von dem auf jene „optimale“ Frequenz geschlossen werden kann, bei dem das „relative Minutenvolumen“ sein Maximum hat (s. Tab. 2).

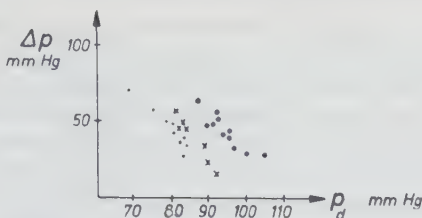


Abb. 4. Beziehung zwischen der Druckamplitude und dem diastolischen Druck in der A. femoralis des Patienten mit dem kleinsten Korrelationskoeffizienten, Pat. B. E. (vgl. Tab. 1). Es wurden wie bei allen Patienten aufeinanderfolgende Pulszyklen ausgewertet. Hierbei wurde eine sprunghafte Verschiebung der Regressionsbeziehung deutlich. Die dadurch abgrenzbaren Teilperioden sind durch verschiedene Symbole angedeutet. Die erste Teilperiode ist durch Sternchen, die zweite durch offene Kreise, die dritte durch geschlossene Kreise gekennzeichnet.

hängigkeit der arteriellen Druckamplitude vom diastolischen Druck signifikant, wofür als Höchstwert $p < 0,01$ angenommen wurde. Tab. 1 (Seite 1053).

Als typisches Beispiel zeigt Abb. 3a die erwähnte Abhängigkeit bei Patient B. M. 1, bei dem ein sehr hoher Wert des Korrelationskoeffizienten gefunden wurde. Die Streuung der Abhängigkeit ist sehr gering. In diesem und in allen übrigen Fällen sinkt die arterielle Druckamplitude mit steigendem diastolischem Druck. Dieses Verhalten steht in Übereinstimmung mit der in Abb. 1 schematisch dargestellten Deutung des Zusammenhanges. Der enddiastolische Füllungsdruck des Ventrikels verläuft ebenfalls gegensinnig zum diastolischen arteriellen Druck; eine Abnahme der Ventrikelfüllung, des Schlagvolumens und der arteriellen Druckamplitude trifft daher mit einer Zunahme des diastolischen arteriellen Drucks zusammen.

Abb. 4 zeigt als Gegenstück zu Abb. 3a die Einzelwerte von Patient B. E. In diesem Fall ergab sich für die Beziehung zwischen Druckamplitude und diastolischem Druck ein auffallend kleiner Wert des Korrelationskoeffizienten. Man kann hier erkennen, daß bei den aufeinanderfolgend ausgewerteten Pulszyklen eine Verschiebung der Kurve stattgefunden hat. Die Phasen dieser Verschiebung sind in Abb. 4 durch unterschiedliche Symbole angedeutet; ihre Ursache kann in einer Veränderung eines der in den hypothetischen Voraussetzungen I bis III als konstant angenommenen Faktoren gelegen sein. Die Methode erlaubt allerdings keine Aussage darüber, um welchen dieser Faktoren es sich handelt.

Aus dem Ergebnis der statistischen Berechnung kann man folgern, daß bei 14 Auswertungen (mit Ausnahme des zuletzt diskutierten Falles) die im Verlauf der arrhythmischen Pulsationen auftretenden Unterschiede der Druckamplituden im wesentlichen durch eine funktionelle Abhängigkeit vom diastolischen Druck erklärt werden können. Die Werte der Korrelationskoeffizienten drücken aus, welcher Anteil dieser Schwankungen der Druckamplitude durch eine lineare Beziehung zum diastolischen Druck darstellbar ist. Die Differenz der Beträge der Koeffizienten vom Wert 1 gibt dementsprechend an, welche Anteile der Schwankungen auf Abweichungen von den hypothetischen Voraussetzungen I bis III zurückgeführt werden müssen.

Wenn man die Vielzahl der Faktoren berücksichtigt, die als Ursache derartiger Abweichungen in Frage kommen, scheint uns die Folgerung ge-

rechtfertigt, daß das Ergebnis die Wirksamkeit des *Frank-Starling-Mechanismus* am menschlichen Herzen bestätigt.

Abb. 3b zeigt ein Beispiel für die Abhängigkeit der arteriellen Druckamplitude von der Dauer der vorangehenden Pulsperiode. Die Werte stammen aus denselben Pulsen, die bereits für Abb. 3a ausgewertet wurden. Wie schon *Remington* (1950) bei Versuchen an Hunden beobachtet hat, findet man auch beim Menschen eine relativ gering streuende Abhängigkeit. Die Druckamplitude nimmt mit zunehmender Dauer der vorangehenden Periode zu, wobei die Kurve etwas konkav zur Abszisse verläuft.

Wenn man die Druckamplitude Δp als ein relatives Näherungsmaß für die Größe des Schlagvolumens betrachtet, so stellt der Quotient von Druckamplitude und Periodendauer ($\Delta p/T$) ein relatives Maß für jenes Minutenvolumen dar, das sich ergäbe, wenn das Herz mit der jeweiligen Periodendauer T rhythmisch arbeitete. Auch diese Überlegung folgt dem Vorbild *Remingtons* (1950), der das Schlagvolumen mittels der Pulskonturmethode bestimmt hatte. Die Abhängigkeit des „relativen Minutenvolumens“ $\Delta p/T$ von der Periodendauer T wurde aus den Werten der Abb. 3b berechnet und ist in Abb. 3c dargestellt. Trotz der relativ starken Streuung dieser Beziehung ist ein Maximum deutlich zu erkennen. Dies läßt den Schluß zu, daß das Minutenvolumen bei periodischer Aktion mit der entsprechenden Periodendauer ein Maximum aufweist. Es erscheint uns möglich, durch diese Auswertung auf sehr einfache Weise eine Angabe darüber zu erhalten, welche Frequenz ($f = 60/T$ Schläge pro min) bei etwaiger Implantation eines künstlichen Schrittmachers für den betreffenden Patienten optimal wäre. Die während der Meßzeiten festgestellten längsten und kürzesten Periodendauern bzw. größten und kleinsten Frequenzen gestatten eine Aussage über den jeweiligen „Grad“ der vorliegenden Arrhythmie. Die höchsten und niedrigsten Frequenzen sind zusammen mit den „Optimalfrequenzen“, die nach steigender Größe geordnet sind, in Tab. 2 zusammengestellt. Hinsichtlich der „Optimalfrequenzen“ ist zu erkennen,

Tab. 2.

Name und Registrierung	Höchste Frequenz/min	„optimale“ Frequenz/min	Niedrigste Frequenz/min
L. A. 1	91	70	38
L. A. 2	83	71	43
W. K. 1	103	75	46
W. K. 2	100	75	37
B. M. 1	100	83	60
B. M. 2	125	85	60
D. E.	100	85	62
G. L.	130	85	60
D. J.	100	85	55
T. R.	120	85	53
B. H.	136	89	68
K. E.	115	98	60
K. B.	157	103	75
K. R.	187	115	79
B. E.	157	—	115

daß sie mit Ausnahme der letzten fünf im normalen Frequenzbereich von 70 bis 85 Schläge pro min liegen. Besonders interessant ist die Tatsache, daß die „Optimalfrequenzen“ bei drei Patienten in zwei verschiedenen, mehrere Wochen auseinanderliegenden Zeitpunkten gemessen wurden, wobei sich nahezu gleiche Werte ergaben. Bemerkenswert ist auch, daß der Bereich der beim Vorhofflimmern vorkommenden Frequenzen mit zunehmender „Optimalfrequenz“ größer wird. Da eine zunehmende Streuung der Periodendauern klinisch als „ungünstig“ aufzufassen ist, kann man den Schluß ziehen, daß die „Optimalfrequenz“ nicht immer unbedingt mit der idealen Normalfrequenz übereinstimmen muß.

4. Diskussion

Zur Deutung der Versuchsergebnisse können grundsätzlich drei verschiedene Modellvorstellungen herangezogen werden. Erstens kann man den venösen Zustrom zum Ventrikel als konstant annehmen. Zweitens kann man den Füllungsdruck des linken Ventrikels bzw. des „Reservoirs“ der Lungenvenen als konstant voraussetzen. In der vorliegenden Untersuchung wurde die dritte Möglichkeit, die Deutung mit Hilfe des Weberischen Modells, herangezogen, da die beiden anderen Vorstellungen zwar für die Erklärung einzelner Details bequemer erscheinen, jedoch schon allein deswegen unphysiologisch sind, weil sie das Prinzip des geschlossenen Kreislaufs außer acht lassen.

Das Modell des Gesamtkreislaufs von *E. H. Weber* (1850) zeichnet sich durch besondere Einfachheit aus. Da nur eine einzige Pumpe als Modell des Herzens angenommen wird, können Unterschiede im Verhalten der Füllungsdrucke des rechten und linken Ventrikels eigentlich nicht berücksichtigt werden. Um die an Hand dieses Modells abgeleitete Theorie auf das Arteriensystem zu übertragen, müßte man dem linken Ventrikel allein die Eigenschaften der Modellpumpe zuschreiben und den rechten Ventrikel sowie den Lungenkreislauf zum venösen Windkessel des Modells rechnen, in dem an allen Stellen der gleiche „venöse“ Druck herrscht. Diese Auslegung ist zwar sicher im Hinblick auf Untersuchungen sehr langsamer, im Verlauf mehrerer Herzschläge erfolgender Druck- oder Volumänderungen zulässig, wie auch die gemeinsame Bezeichnung als Niederdrucksystem (*Gauer* 1960) für die erwähnten Abschnitte andeutet; jedoch erscheint eine Anwendung der einfachen Modelltheorie auf rasche Vorgänge, die sich jeweils innerhalb eines einzigen Pulszyklus abspielen, unzulässig. Beispielsweise kann eine dem rechten Ventrikel aufgezwungene Volumänderung frühestens in einer der nächsten Perioden eine Wirkung auf den linken Ventrikel ausüben, so daß die Annahme eines gleichartigen Verlaufs der Füllungsdrucke im rechten und linken Ventrikel in vivo (a priori) nicht vorausgesetzt werden kann.

Dieser Kritik an den eigenen theoretischen Überlegungen stehen die Ergebnisse gegenüber, die den erwähnten Einwand gegen die Übertragung der Modellberechnung auf den Kreislauf nicht vermuten lassen. Als Erklärung dieses scheinbaren Widerspruchs ist anzunehmen, daß unter der Voraussetzung der Konstanz aller Parameter (Volumelastizitäten, Gleichgewichtskurven, Widerstände) zwischen den Drucken im rechten Ventrikel und in den Lungenvenen eine gleichartige einfache Beziehung besteht wie

zwischen den Drucken im linken Ventrikel und in den großen Venen. Unter diesem Gesichtspunkt kann man tatsächlich den Lungenkreislauf auch für schnelle Vorgänge als Teil des Venensystems auffassen, obwohl die Drucke in diesen Abschnitten nicht genau die gleichen Werte haben.

Auf Grund der im theoretischen Teil beschriebenen Modellvorstellung kann gezeigt werden, daß nur dann, wenn die Dehnbarkeit des arteriellen und venösen Raumes, der periphere arterielle Widerstand und der Verlauf der Gleichgewichtskurven des Herzens während des jeweiligen Untersuchungszeitraumes konstant bleiben, eine eindeutige Abhängigkeit der arteriellen Druckamplitude vom diastolischen arteriellen Druck erwartet werden kann. Daß diese Abhängigkeit bei unseren Auswertungen tatsächlich gefunden werden konnte, spricht dafür, daß die genannten Voraussetzungen für Zeiträume von etwa 20 bis 35 sec zutreffen.

Abweichungen von den Voraussetzungen müssen immer in einer Vergrößerung der Streuung und damit einer Verschlechterung der untersuchten Korrelation zum Ausdruck kommen und können durch eine Reihe von Faktoren bedingt sein. Abgesehen von regulatorischen Kreislaufumstellungen müssen vor allem intrathorakale Druckschwankungen durch verstärkte Atmung eine größere Streuung der Resultate bewirken, da die Lage des Arbeitsdiagrammes jedes Herzschlages nicht von dem gegen Atmosphäre gemessenen absoluten Druck, sondern vom Transmuraldruck abhängt. Wie sehr diese Tatsache berücksichtigt werden muß, ist daraus zu ersehen, daß bei plötzlicher Erregung des Patienten (z. B. während und unmittelbar nach Defibrillationsversuchen) Schwankungen im arteriellen Druckverlauf auftreten, die eine Auswertung der in diesem Zustand registrierten Kurvenabschnitte nicht sinnvoll erscheinen lassen.

Da eine Unterscheidung der verschiedenen möglichen Ursachen für Abweichungen aus den Meßresultaten nicht möglich ist, kann hier auch nicht auf die besonders interessante Frage der Abweichungen von Voraussetzung II, d. h. von der Konstanz der Gleichgewichtskurven, eingegangen werden. Selbstverständlich ist grundsätzlich keine Aussage über etwaige langfristige Verschiebungen der Gleichgewichtskurven möglich. Aus diesen Gründen kann hier auch nicht auf die Frage der Existenz eines aktiven diastolischen Tonus des Herzens eingegangen werden (Wezler 1962, Gebhardt 1961, 1967).

Bei der Untersuchung der Abhängigkeit der arteriellen Druckamplitude von der Dauer der vorangehenden Pulsperiode beobachteten wir ebenfalls eine sehr gering streuende Beziehung. Ein direkter Vergleich dieses Befundes mit den an Hunden gewonnenen Ergebnissen von Remington (1950) erscheint uns deswegen zulässig, weil die peripheren Druckamplituden, wie im theoretischen Teil gezeigt wurde, in sehr enger Abhängigkeit von der Größe der Schlagvolumina stehen. Die Wahl der Pulsperiodendauer als Bezugsgröße an Stelle der von Remington benutzten Diastolendauer erfolgte erstens aus methodischen Gründen, und zweitens um die Berechnung eines relativen Maßes für das Minutenvolumen zu erleichtern. Die Abhängigkeit des „relativen Minutenvolumens“ ($\Delta p/T$) von der Periodendauer T zeigte zwar eine sehr beträchtliche Streuung, ließ aber bei 14 von 15 Registrierungen ein Maximum erkennen. Aus der diesem Maximum entsprechenden Pulsperiodendauer kann eine „optimale“ Herzfrequenz berechnet werden, die bei rhythmischer Aktion des Herzens eine maxi-

male Förderleistung des Herzens erreicht. Auf die Existenz dieses Maximums des Minutenvolumens hatte ebenfalls bereits *Remington* (1950) hingewiesen. Daß diese Frequenz in den meisten der untersuchten Fälle mit der normalen Herzfrequenz übereinstimmt, ist im Hinblick auf die an anderer Stelle ausführlicher diskutierte „Optimierung“ und Abstimmung der Herzaktion von Interesse (*H. Päuser u. Th. Kenner*).

Hinsichtlich der klinischen Anwendbarkeit der von uns angewendeten Methodik sei darauf hingewiesen, daß der Variationsbereich der Druckamplituden und des diastolischen Drucks, die Steilheit der Beziehung zwischen diesen beiden Größen sowie die höchste, niedrigste und „optimale“ Frequenz eine Aussage über den Zustand des Herzens gestatten müßte.

Es erscheint uns berechtigt, aus unseren durch Auswertung arterieller Druckkurven gewonnenen Resultaten den Schluß zu ziehen, daß das menschliche Herz während der 20 bis 35 sec dauernden Untersuchungsperioden bei Personen mit Vorhofflimmern verschiedener Genese dem *Frank-Starling*-Mechanismus folgt, und daß unter diesen Umständen keine Veränderung des Verlaufs der Gleichgewichtskurven des Herzens eintritt. Zu dem gleichen Resultat waren *Braunwald u. Mitarb.* (1964) durch intraoperative Messungen am freigelegten menschlichen Herzen gelangt.

Zusammenfassung

Es wird über den Versuch berichtet, aus direkt gemessenen peripheren arteriellen Druckkurven von Patienten mit absoluter Arrhythmie qualitative Aussagen über die Gültigkeit des *Frank-Starling*-Mechanismus des menschlichen Herzens während kurzer Zeitintervalle (20 bis 35 sec) zu erhalten. Für die Bewertung der Beziehung zwischen verschiedenen Kreislaufgrößen diente uns im Hinblick auf unsere Fragestellung ein einfaches Modell des Gesamtkreislaufs von *E. H. Weber* (1850). Bei 15 arteriellen Druckregistrierungen von 12 Patienten wurde eine signifikante negative Korrelation zwischen diastolischem Druck und Druckamplitude beobachtet. Auf Grund theoretischer Überlegungen bestätigt diese Korrelation die Gültigkeit des *Frank-Starling*-Mechanismus während der jeweiligen Auswertungsperiode. Im Hinblick auf eine klinische Bewertung haben wir zusätzlich die Abhängigkeit der Pulsdruckamplitude von der Dauer der vorangehenden Pulsperiode untersucht und hierbei eine Beziehung gefunden, aus der Rückschlüsse auf diejenige Herzfrequenz gezogen werden können, bei der ein maximales Minutenvolumen gefördert wird.

Summary

The amplitude of the femoral arterial pressure may be taken as an approximate measure of the relative magnitude of the stroke volume in measurements on one individual. The relation between the stroke volume and the duration of the preceding pulse period in patients with arrhythmia due to atrial fibrillation indicates a maximum cardiac output at a heart rate equal to the normal resting value. The existence of an optimization of heart rate and cardiac output under normal resting conditions is discussed.

Literatur

Braunwald, E. and *J. Ross jr.*, in: *Structure and Function of Heart Muscle*, A.H.A. Monograph Nr. 9, p. 169 (1964). – *Gauer, O. H.*, *Kreislauf des Blutes*, in: *Landois-Rosemann, Lehrbuch der Physiologie* (München-Wien 1960). – *Gebhardt, W.*, *Arch. Kreislaufforsch.* **34**, 201 (1961). – *Gebhardt, W.* und *H. Reindell*, *Arch.*

Kreislaufforschg. **52**, 292 (1967). – Guyton, A. C., D. Polizo and G. C. Armstrong, Amer. J. Physiol. **179**, 261 (1954). – Guyton, A. C., A. W. Lindsey and B. N. Kaufmann, Amer. J. Physiol. **180**, 463 (1955). – Kenner, Th., Z. Kreislaufforschg. **48**, 201 und 1093 (1959); Z. Biol. **111**, 67 (1959). – Kenner, Th. und R. Ronniger, Arch. Kreislaufforschg. **32**, 141 (1960). – Linder, A., Statistische Methoden (Basel-Stuttgart 1957). – Päuser, H. und Th. Kenner, Z. Kreislaufforschg. **57**, 1060 (1968). – Remington, J. W., W. F. Hamilton and R. P. Alquist, Amer. J. Physiol. **154**, 6 (1948). – Remington, J. W., Amer. J. Physiol. **162**, 273 (1950). – Ronniger, R., Arch. Kreislaufforschg. **22**, 232 (1955). – Weber, E. H., Ber. Verh. Ges. Wiss. Leipzig, math.-phys. Kl. **3**, 164 (Leipzig 1850). – Wezler, K., Z. Kreislaufforschg. **51**, 651 (1962).

Anschrift der Verfasser:

Cand. med. P. Päuser u. Priv.-Doz. Dr. Th. Kenner, II. Physiolog. Institut der Universität Erlangen-Nürnberg; Priv.-Doz. Dr. K. Bachmann, Med. Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg, 852 Erlangen.

Lebenslauf

Am 23. April 1944 wurde ich in Winterberg in Westfalen als erster Sohn des Fördermaschinisten Hermann Päuser und seiner Ehefrau Maria, geb. Wiegand, geboren.

Nach meiner Grundschulausbildung von 1950 bis 1954 besuchte ich die Goethe-Schule, ein mathematisch-naturwissenschaftliches Gymnasium, in Bochum. Dort bestand ich am 2. März 1963 die Reifeprüfung.

Zum Sommersemester 1963 immatrikulierte ich mich an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg für das Medizinstudium, bestand dort am 4. Mai 1964 das Vorphysikum und am 2. November 1965 das Physikum.

Im Wintersemester 1965/66 studierte ich an der Universität Bonn und im Sommersemester 1966 an der Universität Graz/Österreich.

Am 6. August 1966 heiratete ich die Kandidatin der Medizin Heidrun van Alste in Flensburg.

Ab dem Wintersemester 1966/67 studierte ich wieder an der Universität Erlangen-Nürnberg, wo ich mich im Sommersemester 1968 zum Staatsexamen meldete, das ich am 13. Februar 1969 bestand.

Peter Päuser

